ConQuaestor
mastering finance



DE PRIJS VAN BLOEDPLASMA ONTWIKKELINGEN TOT 2018

Marktonderzoek | ConQuaestor

Grant Thornton

Lid Grant Thornton International Ltd

DE PRIJS VAN BLOEDPLASMA

Marktonderzoek | ConQuaestor

auteur Maarten Mookhoek, Madelon Smit - Schuijt

datum 28 – 9 - 2015

bestemd voor VWS

Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

MANAGEMENTSAMENVATTING

Marktonderzoek | ConQuaestor

ADVIES VOOR VERREKENPRIJS 2016 - 2018

In dit document wordt een analyse gemaakt die leidt tot de volgende adviezen over de toe te passen verrekenprijs bij Sanquin:

- Wanneer exact dezelfde methode van prijsbepaling wordt gebruikt als bij de vorige prijsvaststelling in 2011[1] dan resulteert een marktprijs die ligt tussen €94 en €95 per liter plasma. Dit is de meest recente prijs voor volbloedplasma in Europa dat volledig is getest en ingevroren is binnen 6 uur;

- Om de marktconformiteit te vergroten is het aan te bevelen om voor de levering van afereseplasma (in 2014 was bij Sanquin circa 45% van de levering afereseplasma) een verrekenprijs vast te stellen op basis van de marktprijs van afereseplasma. De meest recente prijs voor afereseplasma in Europa volledig getest, ligt tussen de €108 tot €114 per liter afereseplasma;

- De plasmaprijzen zijn op langere termijn redelijk stabiel maar op kortere termijn is er wel enige fluctuatie. Dit brengt het risico met zich mee dat korte termijnfluctuaties in de prijzen de interne verrekenprijs over een langere meerjarige periode bepalen. Het verdient de aanbeveling om de systematiek aan te passen zodat dit risico wordt beperkt door bijvoorbeeld een meerjarig gemiddelde prijs te hanteren of de verrekenprijs frequenter vast te stellen.

SAMENVATTING

De verwachting voor de prijs voor plasma in de periode 2016 – 2018

De Wet inzake bloedvoorziening regelt dat de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport verantwoordelijk is voor een doeltreffende en doelmatige bloedvoorziening. Zij heeft hiertoe de stichting Sanquin aangewezen ter uitvoering van de wettelijke taken. De divisie Bloedbank (publieke activiteiten) levert bloedplasma aan de divisie Sanquin Plasma Products BV (private activiteiten) die het plasma verwerkt tot plasmageneesmiddelen.

Binnen de EU is de vrije markt van plasmageneesmiddelen van toepassing. Om te zorgen dat er eerlijke concurrentie op het terrein van plasmageneesmiddelen plaatsvindt, is het van belang dat er een marktconforme prijs wordt betaald door Plasma Products BV aan de Bloedbank voor het

[1] Brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer aangeboden op 13 juli 2011, Tweede Kamer 2010–2011, 29 447, nr. 13

geleverde plasma. De minister van VWS heeft bepaald dat periodiek de marktprijs die als basis dient voor de verrekenprijs, moet worden vastgesteld.
Dit rapport geeft een onderbouwde verwachting voor de marktprijs van plasma in de periode 2016–2018.

Totstandkoming rapport
Dit rapport is opgesteld door middel van enige interviews met betrokkenen in de sector (Sanquin, PPTA, Amphia-ziekenhuis) en een uitgebreid documenten- en websiteonderzoek. Een concept van dit rapport is voorgelegd aan Sanquin ter commentaar. Dit heeft geleid tot enige verduidelijkingen in het rapport.

De markt in plasma is beperkt
Door de verticale integratie van bloedinwinningcentra en plasmageneesmiddelenproducenten en langlopende contracten voor de levering van plasma vindt er een beperkte handel in plasma plaats. Bij overschotten komt het voor dat er partijen op de spotmarkt worden verkocht tegen prijzen die niet per se overeenkomen met de werkelijke (economische) waarde van het plasma. Tevens kunnen korte termijn prijzen afwijken van lange termijn economisch meer logische prijzen als reactie op tijdelijke tekorten of overschotten. Het gaat derhalve om de lange termijn trends in de markt die van invloed zijn op de waarde van het plasma.

Een sectorstructuur gericht op de langere termijn
De sector wordt gekenmerkt door strenge regulering waarbij de inwinning van de “grondstof” een zeer zorgvuldig en langdurig proces is. Het effect is dat ontwikkelingen op het gebied van wijzigingen in vraag en aanbod langzaam doorwerken. Er gaat geruime tijd overheen voordat een nieuw bloedinwinningcentrum of een productiefaciliteit kan worden geopend. Ook het op de markt brengen van nieuwe medicatie of het mogen toepassen van bestaande medicatie voor nieuwe doeleinden heeft een ruim tijdsbeslag vanwege zorgvuldige toelatingsprocedures. Voor de onderzoeksperiode van 2016 tot en met 2018 betekent dit dat er geen grote marktschokken worden verwacht als gevolg van nieuwe medicatie, materiële wijzigingen in de vraag of aanbod.

Aanbod volgt vraag
Het aanbod van plasma wordt bepaald door de vraag naar plasma en voornamelijk de vraag naar plasmageneesmiddelen. De vraag naar plasma wordt bepaald door de vraag naar immunoglobulines en zal in de jaren 2016-2018 naar verwachting met ruim 6% per jaar toenemen. Als reactie hierop bouwen de bestaande bedrijven nieuwe inzamelingscentra die de komende jaren in bedrijf zullen worden genomen. Ook worden nieuwe productiefaciliteiten gebouwd. Er zijn op dit moment investeringsplannen om de capaciteit met 11% uit te breiden. Hierdoor kan tijdelijk overcapaciteit ontstaan die zal worden gemitigeerd door het beperken van nieuwbouw. Deze voortdurende afstemming tussen de groei van vraag en de groei van aanbod (met wisselend

tijdelijke overcapaciteit of tijdelijke plasmaoverschotten) zal naar verwachting niet krachtig genoeg zijn om een langdurig effect op de prijs te hebben.

Prijzen op langere termijn stabiel maar op kortere termijn gevarieerd

De prijzen zullen op de kortere termijn kunnen fluctueren (bijvoorbeeld door een tijdelijke mismatch tussen vraag en aanbod of wisselkoersbewegingen) maar op de langere termijn zullen de prijzen stabiel zijn.

INHOUDSOPGAVE

Marktonderzoek | ConQuaestor

1 INLEIDING

Marktonderzoek | ConQuaestor

1.1 INLEIDING

De Wet inzake bloedvoorziening regelt dat de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) verantwoordelijk is voor een doeltreffende en doelmatige bloedvoorziening. Zij heeft hiertoe de stichting Sanquin aangewezen ter uitvoering van de wettelijke taken. Naast de wettelijke publieke taken verricht Sanquin ook private activiteiten. De private activiteiten betreffen vooral de productie van plasmageneesmiddelen voor derden. Sanquin is hiermee een hybride organisatie[2]. De divisie Bloedbank (publieke activiteiten) levert intern bloedplasma aan de divisie Plasmaproducten (private activiteiten). De divisie Plasmaproducten (vanaf 24 april 2015 Sanquin Plasma Products BV) gebruikt het plasma als grondstof voor de bereiding van plasmageneesmiddelen. Het plasma dat de Bloedbank aan Plasma Products BV levert, bestaat uit plasma gewonnen uit donaties van volbloed (volbloedplasma), plasma dat is ingezameld door de toepassing van de plasmaferese techniek en volgens dezelfde techniek het ingezamelde plasma van donors met specifieke immunoglobulines (zoals antirhesus D-Ig, tetanus-Ig, varicella zoster-Ig en hepatitus B-Ig).

Ten gevolge van de EU-harmonisering is de productie en beschikbaarheid van de plasmageneesmiddelen onderhevig aan het krachtenspel van de internationaal opererende farmaceutische industrie. Binnen de EU is de vrije markt van plasmageneesmiddelen van toepassing. Om te zorgen dat er eerlijke concurrentie op het terrein van plasmageneesmiddelen plaatsvindt, is het van belang dat er een marktconforme prijs wordt betaald door Plasma Products BV aan de Bloedbank voor het intern geleverde plasma.

In 2010 heeft ConQuaestor een onderzoek uitgevoerd naar de markt voor plasma en de voor het plasma te betalen verrekenprijs[3]. Op basis van dit onderzoek is bepaald dat de verrekenprijs op basis van de marktprijs moet worden berekend. Ook is door ConQuaestor advies gegeven over de hoogte van de plasmaprijs. Dit advies is overgenomen door de minister van VWS. Tevens is bepaald dat periodiek voor 3 jaar opnieuw de marktprijs moet worden vastgesteld.

In dit rapport wordt een onderbouwd advies gegeven voor de verwachte prijs voor plasma in de periode 2016 – 2018. Hiermee wordt hoofdstuk 5 van het eerder genoemde ConQuaestor-rapport geactualiseerd.

[2] De term hybride organisaties wordt verder uitgelegd in het proefschrift: Karré , P.M., Heads and tails: Both sides of the coin: An analysis of hybrid organizations in the Dutch waste management sector, Den Haag, 2011.

[3] Bij brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer aangeboden op 13 juli 2011, Tweede Kamer 2010–2011, 29 447, nr. 13

1.2 LEESWIJZER

Dit rapport beschrijft de ontwikkelingen op de internationale plasmamarkt en spreekt een verwachting uit over de prijsvorming in de periode tot en met 2018. Het onderzoek is beschrijvend en analyserend van aard, waarbij een veelheid aan bronnen is gebruikt.

De techniek van inwinning van bloed en plasma, de verdere bewerking van plasma en de aanwendingen van plasma en plasmaproducten zijn van groot belang voor het inzicht krijgen in de marktontwikkelingen en de prijsvorming. Dit wordt beschreven in hoofdstuk 3. Hierbij wordt vooral ingegaan op die karakteristieken die consequenties kunnen hebben voor de prijsvorming.

Hoofdstuk 4 beschrijft de vragers van plasma en de voornaamste ontwikkelingen die van invloed zijn op het vraagvolume en de prijs.

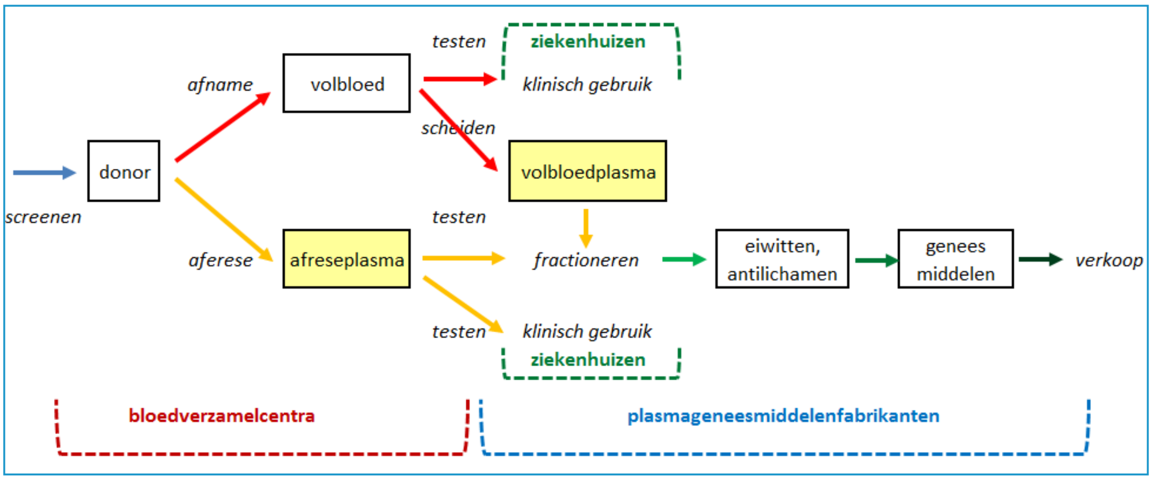
Hoofdstuk 5 beschrijft de aanbieders van plasma en de voornaamste ontwikkelingen die van invloed zijn op het aanbodvolume en de prijs.

In hoofdstuk 6 wordt de verwachte prijsontwikkeling verder besproken en geanalyseerd.

In bijlage A zijn de geraadpleegde bronnen opgenomen.

2 PLASMA: PRODUCTIE EN GEBRUIK

Dit hoofdstuk geeft inzicht in de belangrijkste stappen van het proces van donatie tot en met plasmageneesmiddel. Dit proces is samengevat in de onderstaande figuur.



Figuur 1: Het proces van donatie tot plasmageneesmiddel

2.1 PLASMA

Plasma is het vloeibare deel van het bloed. Plasma is een samengesteld mengsel van meer dan 700 eiwitten en andere stoffen die van vitaal belang voor de efficiënte werking van het menselijk lichaam. Plasma helpt bij het regelen van de lichaamstemperatuur en de bloeddruk. Het dient als een medium voor uitwisseling van eiwitten, voedingsstoffen en hormonen tussen verschillende delen van het lichaam. Plasma wordt gebruikt als een component voor de behandeling van ernstige gezondheidsproblemen zoals hemofilie en auto-immuunziekten.

Plasma wordt ingewonnen bij donoren. Plasma kan na onderzoek en enige bewerkingen gebruikt worden voor klinische gebruik. Daarnaast is plasma de grondstof voor een groot aantal geneesmiddelen. Uit het plasma worden de lang houdbare producten bereid: stollingsfactorconcentraten, andere eiwitten, immunoglobuline-preparaten en plasmavervangingsmiddelen zoals albumine-oplossingen.

2.2 DONOREN

Eén van de belangrijkste uitgangspunten van het gehele proces is de veiligheid van de eindproducten. Dit begint bij de screening van de donoren.

Donoren krijgen altijd screening middels een medische vragenlijst voordat zij (opnieuw) doneren. Tijdelijke uitsluitingen kunnen plaats vinden wanneer donoren in bepaalde landen zijn geweest of

bepaalde drugs hebben gebruikt. Zo mag een donor na vakantie op de Canarische Eilanden vier weken geen bloed of plasma doneren[4].

Hoe vaak een donor per jaar mag doneren, is per land verschillend. De Raad van Europa heeft als aanbeveling gegeven dat een plasmadonor per jaar 25 liter plasma mag geven. In Oostenrijk en Duitsland mogen donoren 37,5 liter per jaar geven. In Nederland mag 15 liter per jaar worden gegeven en in de Verenigde Staten mag 65 liter per jaar worden gedoneerd[5]. Het aantal donoren die nodig zijn om de totale behoefte aan plasma op te vangen verschilt daardoor aanzienlijk per land.

Het land van afkomst of verblijf van de donoren van het plasma is van invloed op de waarde van het plasma. Als gevolg van het voorkomen van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob in Engeland, door het eten van met BSE besmet rundvlees in de jaren ’80, is de waarde van plasma afkomstig van donoren die langdurig in het Verenigd Koninkrijk verbleven veel lager. Reden hiervoor is dat er geen goede screeningtesten zijn waarmee de ziekte in het bloed kan worden vastgesteld. Als gevolg hiervan is het Verenigd Koninkrijk afhankelijk van internationale leveranciers. Er zijn landen die alle Europese landen als één regio beschouwen en derhalve geen plasmageneesmiddelen toestaan in hun land die afkomstig zijn van Europese donoren. Hierdoor ligt de waarde van de plasmageneesmiddelen van Europese donoren ongeveer 25% lager dan die van Amerikaanse donoren[6]. Het land van herkomst van de donor bepaalt hiermee de mate van internationale verhandelbaarheid van de eindproducten en daarmee de waarde van plasma.

Er zijn donoren die over specifieke antistoffen beschikken of hogere concentraties van bepaalde eiwitten hebben. Deze specifieke eigenschappen zijn zeer gewild en verhogen de waarde van het plasma van de donoren. Dit type plasma wordt over het algemeen specifiek voor de productie van bepaalde geneesmiddelen ingewonnen, verwerkt en geleverd.

2.3 VOLBLOEDDONATIE

Bij donatie van volbloed doneert de donor bloed. Na afname wordt het bloed gescheiden in rode bloedcellen van plasma en witte bloedcellen en bloedplaatjes door middel van centrifugeren.
De rode bloedcellen (erytrocyten), de bloedplaatjes (trombocyten) en de witte bloedcellen zijn kort houdbaar. Zij worden voor klinisch gebruik aan ziekenhuizen geleverd. Wanneer een volbloeddonatie niet voor 100% klinisch wordt gebruikt, is deze nog steeds geschikt voor fractionering.

---

[4] www.sanquin.nl http://www.sanquin.nl/donor/mag-ik-bloed-geven/bezoek-buitenland/?page=1&letter=C

[5] Bloeddonatie Ideëel of commercieel, Medisch contact, publicatie nr. 3, 16 januari 2014

[6] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015 pagina 16

Componenten van volbloed	%
Rode bloedcellen	41%
Witte bloedcellen en bloedplaatjes	9%
Plasma	50%

Tabel 1: Samenstelling van volbloed

Voordat levering plaats vindt, wordt het bloed getest en indien nodig worden bestanddelen geïnactiveerd. In 2014 zijn er in Nederland 441.503 volbloeddonaties gedaan, waarvan 97% aan rode bloedcellen is geleverd aan ziekenhuizen voor klinisch gebruik. Daarnaast heeft dit 55.056 eenheden aan vers bevroren plasma opgeleverd ten behoeve van fractionering.[7]

Volbloeddonaties 2010	liters	Liter per 1000 inwoners
Wereldwijd [8]	45.000.000	6,53[9]
Europa [10]	10.255.127	16,65
Nederland [8]	242.252	14,49

Tabel 2: Liters volbloeddonatie wereldwijd, in Europa en in Nederland

Wereldwijd neemt de vraag naar volbloed toe als gevolg van nieuwe en verbeterde medische handelingen, zoals hartoperaties, orgaantransplantaties en behandelingen tegen kanker. Daarnaast zorgt ook de vergrijzing van de bevolking voor een grotere vraag naar volbloed.[6] In Nederland daar en tegen is in 2014 de vraag naar bloedproducten met 4,5% afgenomen door bewust specifieker beleid.

2.4 AFERESEDONATIE

Bij aferesedonatie wordt het bloed al tijdens de afname gecentrifugeerd en worden de rode bloedcellen (erytrocyten en trombocyten) teruggegeven aan de donor. Hierbij wordt de concentratie antistollingsmiddel in het plasma constant gehouden. Doordat alleen plasma wordt gedoneerd, is de opbrengst van plasma per donatie in verhouding tot volbloeddonaties groter. Voor de donor duurt de afname iets langer, maar het herstel is daarentegen korter. Door het kortere herstel is het de donor toegestaan om vaker te doneren[11]. Een aferesedonor kan dus meer

[7] http://2014.jaarverslagsanquin.nl/jaarverslag-2014/a1025_Kengetallen-bloedvoorziening-infectiecijfers-en-ongebruikte-volledige-donaties

[8] Market for Blood, Slonim 2014 pagina 2

[9] 2010 World Population Data Sheet, Population Reference Bureau

[10] Council of Europe: The collection, testing and use of blood and blood components in Europe, 2011, pagina 20

[11] Website Sanquin; http://www.sanquin.nl/donor/donatiesoort/bloedplasma-geven/hoe-gaat-bloedplasma-geven/

en vaker per jaar doneren. Dit maakt een aferesedonor aantrekkelijk vanuit opbrengst per jaar. Doordat een volbloeddonor een langere hersteltijd heeft, is de hoeveelheid aan eiwitten in grammen per liter bij volbloeddonatie wel hoger dan bij aferesedonatie[12].

Plasma wordt na afname ingevroren. Hoe sneller het plasma is ingevroren, hoe hoger de opbrengst van een aantal van de werkzame bestanddelen, zoals Factor VIII bij het fractioneren is. Volbloed moet eerst worden gecentrifugeerd voordat het plasma kan worden ingevroren. Hierdoor kan de tijd tot invriezen nooit zo snel zijn als bij aferese. Overigens is de kwaliteit van volbloedplasma dat snel is ingevroren (minimaal binnen acht uur om fresh frozen te mogen worden genoemd[13]) ongeveer gelijk de kwaliteit van afereseplasma[17].

Plasmageneesmiddelenproducenten hebben per saldo een grotere voorkeur voor afereseplasma dan voor volbloedplasma vanwege de betere planbaarheid door de grotere frequentie, hogere opbrengst door de grotere donatie en betere opbrengst door het snel kunnen invriezen. De afgelopen jaren is de stijgende vraag naar plasma opgevangen door een sterke toename van het aanbod van afereseplasma terwijl het aanbod van volbloedplasma constant bleef[14].Wereldwijd is in 2012 76% van het ingewonnen plasma afkomstig van aferese en in Noord-Amerika is dit 86%.[15] In Nederland waren in 2014 39% van de donaties aferesedonaties[17] en was circa 45% van het plasma voor de bereiding van geneesmiddelen afkomstig van afereseplasma[16].

Afereseplasma wordt in beperkte mate als kort houdend product, na testen, geleverd aan ziekenhuizen voor klinisch gebruik. Het merendeel van het afereseplasma wordt gebruikt voor de bereiding van plasmageneesmiddelen. In Nederland wordt 94,5% van de aferesedonaties voor de productie van plasmageneesmiddelen gebruikt[17]. Aangezien afereseplasma voornamelijk voor de productie van plasmageneesmiddelen wordt gebruikt en de vraag naar deze geneesmiddelen stijgt, zal de vraag naar afereseplasma meestijgen.

---

[12] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015, pagina 11

[13] WHO Technical Report Series, No 840, 1994 *Requirements for the collection, processing and quality control of blood, blood components and plasma derivatives* pagina 7

[14] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014, pagina 15

[15] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014, pagina 13

[16] Jaarverslag Sanquin 2014, website Sanquin over donatiesoorten

[17] Jaarverslag Sanquin, http://2014.jaarverslagsanquin.nl/jaarverslag-2014/a1025_Kengetallen-bloedvoorziening-infectiecijfers-en-ongebruikte-volledige-donaties

Aferesedonaties 2010 [18]	liters	liters per 1000 inwoners
Europa	3.752.007	3,9
Nederland	211.697	12,68

Tabel 3: Aferesedonaties in Europa en in Nederland

2.5 TESTEN

Plasma wordt altijd voor levering minimaal getest op via transfusie overdraagbare infectieziektes, zoals HIV, Hepatitis B, Hepatitis C en Syfilis. Daarnaast zijn er aanvullende testen vereist afhankelijk van het land van herkomst van de donor en aanvullende nationale regelgeving.

Plasma dat wordt gebruikt voor klinische doeleinden wordt extra getest op infectieziekten. Dit wordt gedaan door een of een combinatie van de volgende mogelijkheden[19]:

- Quarantaine van het plasma voor 4 tot 6 maanden tot de donor bij vervolg donatie opnieuw negatief wordt getest op infectieziekten;
- Virus-inactivering;
- Pathogeen reductie.

Doordat deze extra stappen voor plasma dat bestemd is voor fractionering niet hoeven te worden uitgevoerd, liggen de kosten voor testen voor plasma dat bestemd is voor de plasmageneesmiddelenindustrie lager dan die van plasma voor klinisch gebruik.

De testen kunnen worden uitgevoerd door de inzamelingscentra of door de plasmageneesmiddelenfabrikanten. Hoe meer testen zijn uitgevoerd, hoe meer fabrikanten bereid zijn te betalen. Het prijsverschil is een combinatie van de kosten voor het testen en de inschatting van het volumeverlies door positieve uitslagen.

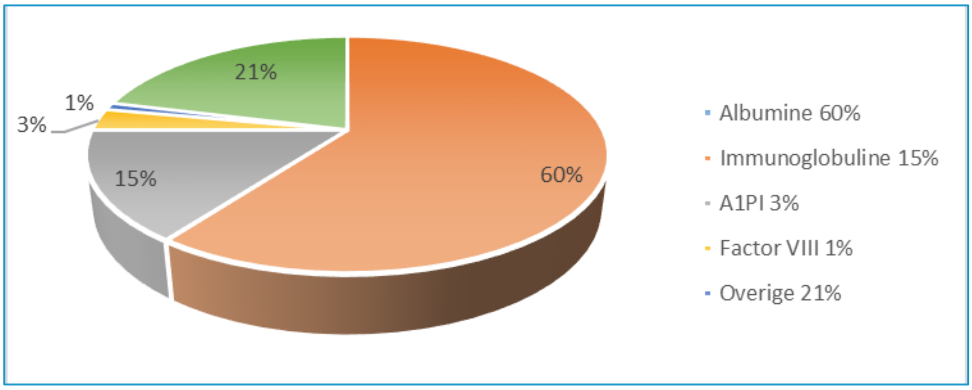
---

[18] Council of Europe: The collection, testing and use of blood and blood components in Europe, 2011 pagina 12

[19] Council of Europe: The collection, testing and use of blood and blood components in Europe, 2011 pagina 12

2.6 FRACTIONERINGSPROCES

Vanuit een liter plasma worden verschillende componenten gefractioneerd. Belangrijk feit is dat bij fractionering alle componenten worden afgezonderd, zowel de waardevolle als de minder waardevolle componenten. De eiwitten in het plasma zijn als volgt op te delen:



Figuur 2: Opsplitsing van de verschillende eiwitten in plasma

De groep overige eiwitten bestaat onder meer uit Factor IX, hyperimmunoglobuline en fibrin glue. Doordat 60% van de eiwitten Albumine betreft, is het aanbod van Albumine groter dan dat van bijvoorbeeld immunoglobuline. Hoe schaarser het eiwit in het bloed, hoe hoger de waarde van het eiwit.

Plasma tbv fractionering	Liters	liter per 1000 inwoners	% plasma uit volbloed
Wereldwijd [20]	33.546.618	4,9	23,92%
Europa [21]	6.749.902	8,5	55%
Nederland [13]	332.161	19,9	44,26%

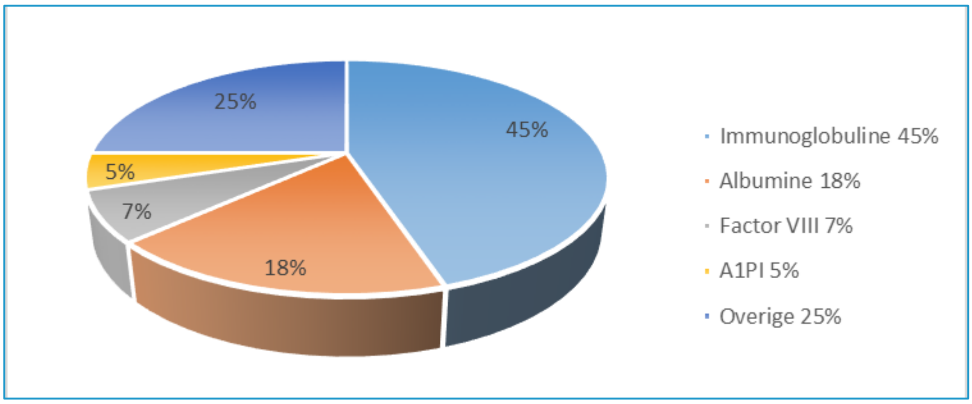
Tabel 4: Plasma in liters ten behoeve van fractionering in 2010

[20] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014, pagina 13

[21] Council of Europe: The collection, testing and use of blood and blood components in Europe, 2011, pagina 20

2.7 PLASMAGENEESMIDDELEN

De belangrijkste producten die vanuit plasma worden gemaakt zijn:



Figuur 3: Plasmamarkt wereldwijd per producttype in 2014

De groep overige bestaat uit eiwitten, zoals Factor IX, hyperimmunoglobuline en fibrin glue[22].

De vraag naar de geneesmiddelen op basis van immunoglobulines is veruit het grootst. De vraag naar dit producttype bepaalt daarmee de totale vraag naar plasma.

2.8 INZAMELINGSCENTRA

Inzamelingscentra houden zich bezig met de afname van volbloed en afereseplasma. De overheidseisen aan deze centra zijn zeer hoog, waardoor het gemiddeld twee jaar duurt voordat een nieuw centrum geopend kan worden. Wanneer (vooral commerciële) ondernemingen hun inwinningsactiviteiten willen uitbreiden is het dan ook sneller om bestaande centra over te nemen.

De inzamelingscentra van plasma zijn als volgt te categoriseren:

1. Commerciële zelfstandige inzamelingscentra;
2. Non profit inzamelingscentra;
3. Non profit inzamelingscentra als organisatieonderdeel van een geneesmiddelenfabrikant;
4. Inzamelingscentra als organisatieonderdeel van een commerciële plasmageneesmiddelenfabrikant.

ad 1. Commerciële zelfstandige inzamelingscentra

In Nederland is de inzameling wettelijk voorbehouden aan de bloedbank, maar dit verschilt per land. Europese voorbeelden van commerciële inzamelingscentra zijn te vinden in Duitsland

[22] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015, pagina 18

(HAEMA AG), Tsjechië (Unica plasma) en Oostenrijk (Plasmapunkt). In deze landen is het toegestaan om donoren een onkostenvergoeding van maximaal € 25 per keer te betalen. Commerciële zelfstandige inzamelingscentra verkopen het plasma aan ziekenhuizen (voor klinisch gebruik) of aan geneesmiddelenfabrikanten (voor fractionering).

ad 2. Non profit inzamelingscentra
Hierbij moet gedacht worden aan staatsziekenhuizen en aan Rode Kruis- organisaties, zoals Deutsches Rotes Kreuz, Blood Centers of Amerika en New Zealand Blood supplies. Non profit inzamelingscentra verkopen het plasma aan ziekenhuizen (klinisch gebruik) of aan geneesmiddelenfabrikanten. De non profit inzamelingscentra geven invulling aan het streven van het betreffende land om zoveel mogelijk zelfvoorzienend te zijn in de bloedvoorziening[23]. Non profit organisatie hebben daardoor een hoger aandeel volbloeddonaties ten behoeve van klinische leveringen. New Zealand Blood Supplies levert aan ziekenhuizen in Nieuw Zeeland en verkoopt aan CSL in Australië die vervolgens plasmageneesmiddelen terug levert aan Nieuw Zeeland. Het ingezamelde plasma wordt niet altijd uitsluitend voor de markt van het land van inzameling gebruikt. Zo heeft Blood Source USA een meerjarig contract met LFB Biomédicaments France[24].

ad 3. Non profit geneesmiddelenfabrikanten
Dit zijn non profit geneesmiddelenfabrikanten die zelf ook de inzameling verzorgen. Sanquin in Nederland is hiervan een voorbeeld, maar ook Hemobras in Brazilië. Non profit geneesmiddelenfabrikanten zijn daardoor niet afhankelijk van derden voor hun grondstof. Ook deze non profit organisaties richten zich in eerste instantie op het land waarin zij zijn gevestigd en streven ernaar om zoveel mogelijk zelfvoorzienend te zijn in de bloedvoorziening. Zij geven invulling aan de volledige behoefte aan klinische producten (met name volbloeddonaties) en daarnaast voor zover mogelijk is aan de behoefte aan plasmageneesmiddelen.

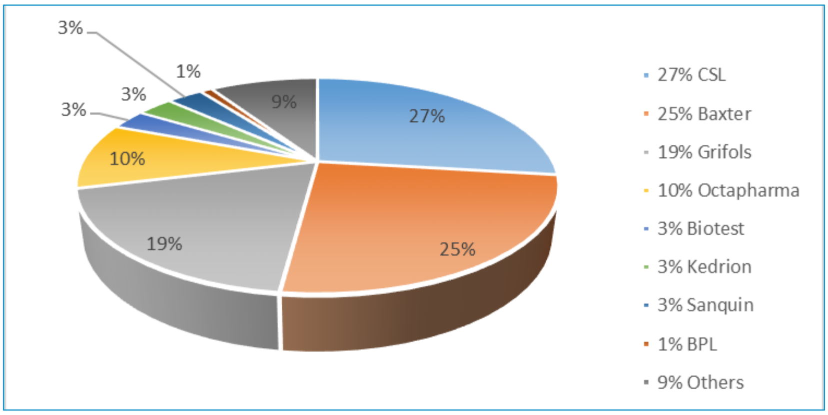
ad 4. Commerciële plasmageneesmiddelenfabrikanten
De grootste fabrikanten zijn CSL, Baxalta en Grifols. Deze hebben allemaal via verticale integratie van de gehele productiekolom eigen inzamelingscentra verkregen en opgezet. Hierdoor zijn zij niet afhankelijk van derden voor hun grondstof. Wel komt het voor dat zij voor aanvullende leveringen van plasma contracten hebben met commerciële zelfstandige en non profit inzamelingscentra.

[23] http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/self_sufficiency/en/

[24] LFP Annual Report 2014 , April 2015, pagina 9

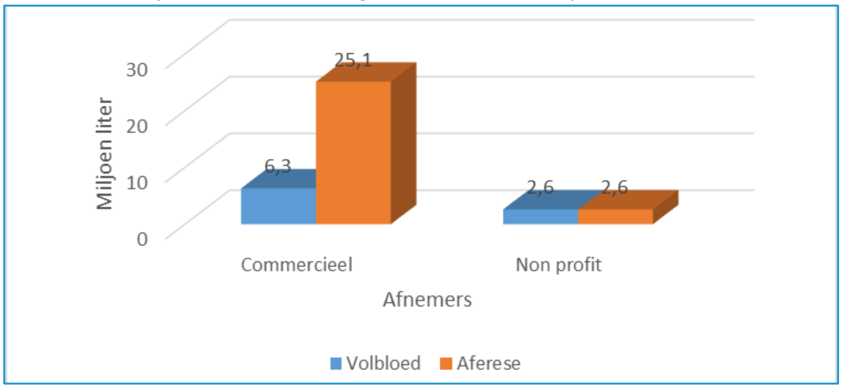
2.9 PLASMAGENEESMIDDELENFABRIKANTEN

De grootste spelers op de markt van plasmageneesmiddelen zijn Baxter International Inc. (US), Grifols SA (Spanje), CSL Ltd. (Australië), Octapharma AG (Zwitserland), Kedrion (Italië), Bio Product Laboratory (UK), Sanquin (Nederland) en Biotest (Duitsland). Vanaf 1 juli 2015 heeft Baxter International Inc. zijn plasmageneesmiddelen-activiteiten ondergebracht in een aparte entiteit, te weten Baxalta Inc. De marktverdeling onder deze partijen in 2014 was als volgt:



Figuur 4 : marktaandeel 2014 plasmageneesmiddelenfabrikanten wereldwijd

In de afgelopen jaren is het aantal fabrikanten afgenomen en zijn er veel overnames geweest. In Europa zijn er nog een beperkt aantal non proft fabrikanten zoals DCF-CAF in België, LFB in Frankrijk en Sanquin in Nederland. De meeste fabrikanten zijn gestopt, omdat de kosten van fractionering en de investeringen om de kwaliteit op peil te houden alleen mogelijk zijn bij een grote omvang van de onderneming. Dit is onder meer gebeurt in Denemarken, Duitsland, Engeland, Finland en Schotland[25]. Wereldwijd wordt momenteel 86% van het plasma gefractioneerd door commerciële fabrikanten. Zij maken voor 80% gebruik van afereseplasma.



Figuur 5: Gebruik van volbloed en afereseplasma door commerciële en non profit producenten[26]

---

[25] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014, pagina 16

[26] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014, pagina 13

Ook voor de fabrikanten geldt dat er voldaan moet worden aan strenge eisen. Hierdoor duurt het vrij lang en zijn aanzienlijke investeringen nodig voordat een nieuwe fractioneringslocatie is opgestart. Hierdoor duurt het uitbreiden van fractioneringscapaciteit bij de bestaande bedrijven relatief lang en kan deze uitbreiding alleen door grote investeringen gerealiseerd worden.

2.10 CONCLUSIE

De volgende factoren zijn van invloed op de waarde en daarmee de prijs van plasma:

- Het land van herkomst van de donor;
- Specifieke eigenschappen van de donor;
- De techniek van afname: volbloed of aferese;
- Het doel van het plasma, klinisch gebruik of fractionering;
- De tijd tot het invriezen van het plasma;
- De hoeveelheid uitgevoerde testen;
- Het aantal landen waar de eindproducten verkocht kunnen worden.

De meeste producenten van plasmageneesmiddelen hebben middels verticale integratie hun eigen inwinningscentra verkregen. Hierdoor is het aantal leveringen op de open markt en de informatie die hierover beschikbaar is, afgenomen.
Plasma wordt in principe niet vernietigd. Bij overschotten komt het voor dat er partijen op de spotmarkt worden verkocht tegen prijzen die niet perse overeenkomen met de werkelijke (economische) waarde van het plasma. Tevens kunnen korte termijn prijzen aanzienlijk afwijken van lange termijn economisch meer logische prijzen als reactie op tijdelijke tekorten of overschotten.

De vraag naar immunoglobulines bepaalt op dit moment de vraag naar plasma. Hiervoor wordt met name afereseplasma gebruikt en daarnaast plasma vanuit volbloed dat niet nodig is voor klinische doeleinden. Plasma dat niet is gebruikt voor klinische doeleinden heeft een andere bewerking gehad en mogelijk een langere tijd tot invriezen, doch binnen de gestelde eisen. Plasmageneesmiddelenproducenten hebben per saldo een grotere voorkeur voor afereseplasma dan voor volbloedplasma vanwege de betere planbaarheid door de grotere frequentie, hogere opbrengst door de grotere donatie en betere opbrengst door het snel kunnen invriezen. De stijgende vraag naar immunoglobulines zal, zo is de verwachting, worden opgevangen door een stijgende vraag naar afereseplasma. De vraag wordt ingevuld door wereldwijd opererende commerciële organisaties en non profit organisaties met een veelal landelijke focus.

3 ONTWIKKELING VAN DE VRAAG

Marktonderzoek | ConQuaestor

De toekomstige vraag naar plasma in de komende jaren wordt naar verwachting bepaald door:

- Immunoglobulines blijven de belangrijkste drijvende kracht voor de vraag;
- Stijgend welvaartsniveau in opkomende economieën;
- Alternatieven voor plasma blijven vooralsnog beperkt.

Deze trends worden hieronder beschreven en geanalyseerd.

3.1 AFNEMERS

In de afgelopen jaren is het aantal non-profit fabrikanten afgenomen. In Europa zijn deze er nog in België (DCF-CAF), Frankrijk (LFB) en Nederland (Sanquin). De meeste non profit fabrikanten zijn gestopt, omdat de kosten van fractionering en de investeringen om de kwaliteit op peil te houden groter werden dan de opbrengsten. Dit is onder meer gebeurd in Denemarken, Duitsland, Engeland, Finland en Schotland[27.] Parallel hieraan hebben de commerciële fabrikanten hun productiecapaciteit en hun inwinningcapaciteit uitgebreid.
Door de strenge regelgeving duurt het vrij lang voordat een nieuwe fractioneringslocatie is opgericht en opgestart. Hierdoor duurt het uitbreiden bij de bestaande bedrijven relatief lang.

3.2 IMMUNOGLOBULINE

De vraag naar geneesmiddelen op basis van immunoglobulines is procentueel gezien het grootst. In combinatie met het kleine percentage aan immunoglobulines in bloed bepaalt de vraag naar geneesmiddelen op basis van immunoglobulines de vraag naar plasma.

De vraag naar immunoglobuline stijgt niet meer zo snel als voorheen, maar zal de komende jaren nog wel verder blijven stijgen. Dit wordt veroorzaakt door :

- Uitbreiding van het aantal indicaties waarvoor het wordt ingezet. Zo is er sprake van therapieën voor Alzheimer en Multiple Sclerose[28] ;
- Groot off-label gebruik[29] ;
- Verbeterde toegang tot IVIG voor patiënten met bestaande indicaties[29] ;
- Groeiend aantal chronische patiënten[29]
- Vergrijzing van de bevolking[30]
- Toename van het aantal Hemofilie patiënten[30];

---

[27] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014

[28] Global Intravenous Immunoglobulin Market (By Application, Types and Geography) - Size, Share, Global Trends, Company Profiles, Demand, Insights, Analysis, Research, Report, Opportunities, Segmentation and Forecast, 2014 – 2021 (description report)

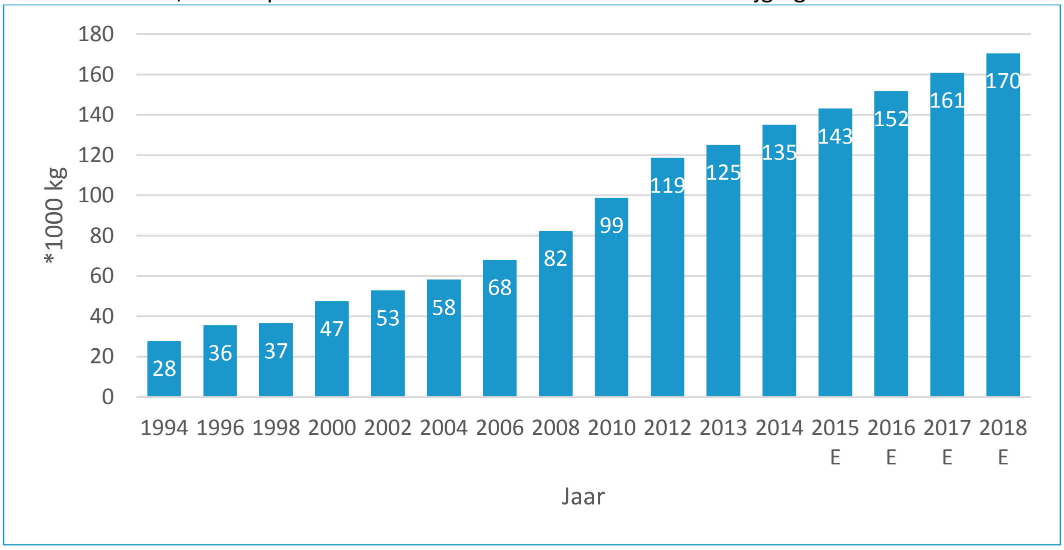
[29] Rapport An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivates focusing on their availability for patients 2015, pagina 98

[30] Persistence Market Research: Blood Plasma Market: Global Industry Analysis and Forecast to 2020 (description report)

Wel is de verwachting dat de grote stijging van de vraag naar immunoglobuline de komende jaren zal afzwakken:

- Bij verdere stijging van de behandelkosten met immunoglobulines zal een verschuiving plaats gaan vinden naar goedkopere behandelingen met corticosteroïden[31];
- De toenemende budgettaire druk op de aanschaf van dure behandelingen zorgt voor de verschuiving naar goedkopere generieke geneesmiddelen[32];
- Groeiende prijsdruk op de VS-markt door concurrentie vanuit geneesmiddelenfabrikanten uit Euro-landen[32];
- Ontwikkeling van alternatieve producten. Zo heeft Biotest bijvoorbeeld resultaten gepresenteerd die een veilige en effectieve overgang demonstreren van een hoge dosis intraveneus hepatitis B-immunoglobuline naar subcutaan Zutectra[33].

De verwachtingen voor de verdere stijging van de vraag naar IG lopen uiteen van 6% tot 6,8%[34][35]. Wanneer deze groei wordt toegeschreven naar werelddelen, dan wordt een stijging verwacht in Amerika van 5%, in Europa van 6% en in de rest van de wereld een stijging van 11%.



Figuur 7: Wereldwijd markt volume in 1.000 kg voorimmunoglobulines[36][37]

---

[31] Global Intravenous Immunoglobulin Market (By Application, Types and Geography) - Size, Share, Global Trends, Company Profiles, Demand, Insights, Analysis, Research, Report, Opportunities, Segmentation and Forecast, 2014 – 2021 (description report)

[32] Macquarie Wealth Management, 10 maart 2015

[33] Australian Blood Authority Sector Monitoring mei 2015

[34] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015 pagina 25

[35] Global Intravenous Immunoglobulin Market (By Application, Types and Geography) - Size, Share, Global Trends, Company Profiles, Demand, Insights, Analysis, Research, Report, Opportunities, Segmentation and Forecast, 2014 – 2021 (description report)

[36] The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe 10 april 2014 pagina 11

[37] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015 pagina 18

3.3 UITBREIDING PRODUCTIEFACILITEITEN

Het aantal productiefaciliteiten voor plasmageneesmiddelen neemt wereldwijd toe. Dit is een voortzetting van de trend die al langer aan de gang is. De productiefaciliteiten nemen tussen 2012 en 2016 wereldwijd met 11% per jaar in omvang toe[38].

De volgende partijen zijn hun productiefaciliteiten aan het uitbreiden[39]:

- Baxalta International heeft SuppreMol uit Duitsland gekocht voor 225 miljoen USD;
- Green Cross Biotherapeutics is begonnen met de bouw van een nieuwe faciliteit in Montréal voor IVIG en Albumine in Canada ad 315 miljoen Canadese Dollar;
- Bayer heeft grond gekocht in Berkeley, California voor een testfaciliteit van 100 miljoen USD welke in 2017 operationeel moet zijn;
- Novo Nordisk investeert 225 miljoen USD voor een nieuwe faciliteit in Kalundborg, Denemarken met verwachte openingsdatum 2020;
- South Korean Plasma heeft een nieuwe faciliteit geopend in Andong. Commerciële activiteiten worden verwacht vanaf juni 2018;
- Daarnaast heeft Octapharma aangegeven dat zij de output van hun productiefaciliteiten in 2019 verdubbeld willen hebben. Ook Biotest wil zijn output vergroten, zij hebben een groei van 136% in 2018 voor ogen[40].

3.4 OPKOMENDE ECONOMIEËN

Plasmageneesmiddelen worden vooral gebruikt in de landen met een hoog welvaartsniveau vanwege de relatief hoge kosten van de behandelingen. Zaken als beschikbaarheid van producten, financiële toegang tot therapie of verzekeringen, prijs, toestemming om producten voor te schrijven voor bepaalde niet-goedgekeurde indicaties, product bewustzijn en de diagnose van de aandoening waarvoor producten worden voorgeschreven bepalen de wereldwijde vraag naar immunoglobuline [41]. Het gebruik van immunoglobuline is dan ook het grootst in Noord Amerika en Europa, terwijl dit maar 16% van de wereldbevolking betreft. Per miljoen inwoners is het gebruik van immunoglobuline in Noord- Amerika 118KG, in Europa 46KG en in de rest van de wereld 9KG [42].

In de opkomende economieën neemt de bewustwording van immunodeficiëntie en auto-immuunziekten toe. Daarnaast neemt het welvaartsniveau toe en daarmee de financiële

---

[38] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015, pagina 32

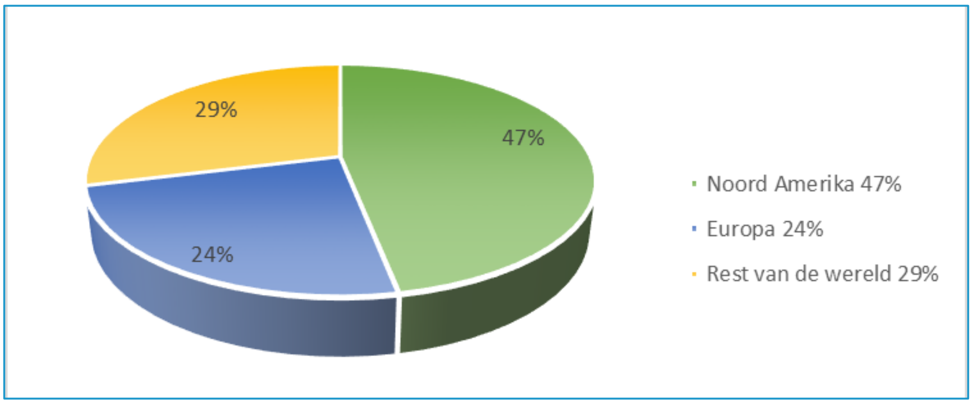
[39] Australian Sector monitoring december 2014 tot en met juni 2015;

[40] Macquarie Wealth Management; Global Industry Report 2015

[41] Artikel World Wide Supply and demand of plasma and plasma derived medicens van Ph. D. Patrick Robert pagina 5

[42] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015

bereidheid voor een betere gezondheidszorg [43]. In de verwachting voor de totale vraag naar immunoglobuline in paragraaf 2.3.3 is hiermee rekening gehouden.



Figuur 8: Verdeling van de wereldmarkt (volume) voor Immunoglobuline per regio[44]

De opkomende economieën verhogen de vraag naar plasmageneesmiddelen. Toch zal de invloed hiervan op de wereldwijde vraag naar plasma vooralsnog (binnen de onderzoeksperiode tot en met 2018) beperkt zijn, omdat deze voornamelijk door de vraag naar Immunoglobuline wordt bepaald. De vraag naar immunoglobuline in opkomende landen is nog beperkt. Dit komt als eerste door de hoge kosten van immunoglobulines. Daarnaast is het voor producenten niet aantrekkelijk om zich nu op deze markten te begeven. Dit wordt in feite veroorzaakt door dezelfde aspecten als in de reeds bestaande markten: grote benodigde investeringen en streng overheidsbeleid.

De verwachting is dat voor de komende drie jaar de vraag naar plasma vanuit de huidige markten in verhouding stijgt met het aanbod van plasma en dat daarmee de invloed op de prijs vanuit opkomende economieën gering zijn.

3.5 RECOMBINANT ALS ALTERNATIEF

Voor Factor VIII en IX bestaan alternatieve recombinant producten die steeds meer worden toegepast. Het effect op de totale vraag naar plasma zal klein zijn omdat – zoals net besproken – de vraag naar immunoglobulines de bepalende factor is. De verwachting is dat een recombinant voor immunoglobulines niet in de komende drie jaar zal worden geïntroduceerd.

[43] Global Intravenous Immunoglobulin Market (By Application, Types and Geography) - Size, Share, Global Trends, Company Profiles, Demand, Insights, Analysis, Research, Report, Opportunities, Segmentation and Forecast, 2014 – 2021 (description report)

[44] Rapport Global Blood Plasma Market – July 2015 Edition van Koncept Analytics pagina 20

3.6 CONCLUSIE

De vraag naar immunoglobuline is bepalend voor de vraag naar plasma en deze vraag zal in de jaren 2016-2018 naar verwachting met ruim 6% per jaar verder toenemen. Producenten spelen hierop in door hun productiecapaciteit uit te breiden. Grote veranderingen in de concurrentieposities is niet te verwachten, evenmin een significante impact op de vraag vanuit opkomende economieën. Er is dan ook geen aanwijzing dat de prijs van bloedplasma voor de komende drie jaren aanzienlijk zal wijzigen.

4 ONTWIKKELING VAN HET AANBOD

Het toekomstige aanbod van plasma in de komende jaren wordt naar verwachting bepaald door:

- Ontwikkelingen in de vraag naar plasma;
- Verdere uitbreiding van het aantal inwinningscentra;
- Overheidsbeleid gericht op uitbreiding van de groep van potentiële donoren.

Deze trends worden hieronder beschreven en geanalyseerd.

Een potentiële belangrijke invloed op het gehele proces van bloedinwinning en verwerking tot bloedproducten en plasmageneesmiddelen is het ontstaan en de identificatie van nieuwe infectieziekten. Nieuwe infectieziekten kunnen tot gevolg hebben dat categorieën donoren worden uitgesloten of dat testmethoden en zuiveringsmethoden moeten worden aangepast. Vanwege de inherente onvoorspelbaarheid wordt hierover geen verwachting uitgesproken in dit rapport.

4.1 ONTWIKKELINGEN IN DE VRAAG

De meeste aanbieders van plasma hebben vaste contractpartijen aan wie zij leveren. Nationale bloedbanken stemmen met hun afnemers af hoeveel behoefte er is aan plasma en zorgen voor een passende sourcing gedurende het jaar. Hierbij verschilt het per land of de behoefte-afstemming en –planning inclusief of exclusief plasmageneesmiddelen is. De grote commerciële plasmageneesmiddelenfabrikanten hebben hun plasma-inwinning in eigen beheer en stemmen dit af met hun geplande verkopen van plasmageneesmiddelen. Zij vangen een structureel stijgende vraag op door het opkopen van inzamelingscentra, het aangaan van contracten met inzamelingscentra, het uitbreiden van de openingstijden van de eigen centra en het vestigen van nieuwe eigen inwinningscentra. Op deze wijze volgt het aanbod de vraag.

Incidentele overschotten worden verkocht aan andere afnemers Zo wordt op dit moment Fresh Frozen Plasma (binnen 8 uur ingevroren menselijk plasma) via een publieke tender aangeboden dat door regionale Poolse Bloedcentra is ingewonnen en getest[45].

4.2 UITBREIDING INWINNINGSCENTRA

De volgende partijen zijn op dit moment hun inwinningscentra aan het uitbreiden[46]:

- BPL Plasma heeft een nieuw inzamelingscentrum geopend in Phoenix, Arizona.
- Biotest heeft zijn tweede inzamelingscentrum in Amerika geopend in Jacksonville, North Carolina;
- ProMetic Life Sciences uit Quebec koopt het inwinningscentrum van Emergent BioSolutions in Winnipeg.

---

[45] www. zzpprzymz.pl/ogloszenia-o-przetargach.php?id=1165

[46] Australian Sector monitoring december 2014 tot en met juni 2015;

De reden voor deze uitbreiding is vooral gelegen in de toenemende vraag naar immunoglobulines. De verwachting is dat er jaarlijks wereldwijd tussen de 7% en 8% meer plasma wordt ingewonnen[47].

4.3 OVERHEIDSBELEID

Door aanpassing van bestaande overheidsmaatregelen kan het aantal mensen dat in aanmerking komt om donor te zijn, worden vergroot. De volgende maatregelen zijn recentelijk ingevoerd of hierover vinden verdergaande besprekingen plaats:

- Canadian Blood Services wil het makkelijker maken voor oudere donoren om donor te worden en donor te blijven. Zij willen de eisen aan oudere donoren laten vallen dat zij een gezondheidsverklaring van een arts moeten overleggen[48]. Achterliggende reden voor deze stap is dat de gemiddelde donorpopulatie in Canada ouder is dan vijftig jaar en oudere donoren gemiddeld meer geven dan de jongere donoren. Door de leeftijdsbeperkingen op te heffen, hoopt Canada de jaarlijkse terugloop van het aantal donoren door ouderdom te beperken.
- US health officials hebben de aanbeveling gedaan om het levenslange verbod om donor te zijn voor mannen na het hebben van seks met een man om te zetten in een verbod voor 12 maanden[49];
- De Raad van Europa heeft in 2013 geadviseerd om onderzoek te doen naar de mogelijkheden om deze groep mannen te gaan accepteren als bloeddonor[50]. De mogelijkheden voor beperkte uitsluiting na het laatste contact worden overwogen. Uitspraak hieromtrent is binnen drie jaar te verwachten aangezien het onderzoek reeds is afgerond.

4.4 CONCLUSIE

Het aanbod van plasma wordt bepaald door de vraag naar plasma en met name de vraag naar plasmageneesmiddelen. Er is een toenemende vraag naar plasmageneesmiddelen van ruim 6% per jaar en als reactie hierop zijn de bestaande bedrijven nieuwe inzamelingscentra aan het bouwen die de komende jaren in bedrijf zullen worden genomen. Ook worden nieuwe productiefaciliteiten gebouwd. Er zijn op dit moment investeringsplannen om de capaciteit met 11% uit te breiden. Hierdoor kan tijdelijk overcapaciteit ontstaan die zal worden gemitigeerd door het beperken van

---

[47] Koncept Analytics: Market report Global Blood Plasma Market 2015, juli 2015, pagina 26

[48] Australian Sector monitoring juni 2015

[49] Australian Sector monitoring mei 2015

[50] www.sanquin.nl http://www.sanquin.nl/over-sanquin/pers/achtergronden/donorkeuring-en-mannen-die-seks-hebben-met-mannen/

nieuwbouw. Deze voortdurende afstemming tussen de groei van vraag en de groei van aanbod (met wisselend tijdelijke overcapaciteit of tijdelijke plasma-overschotten) zal naar verwachting niet groot genoeg zijn om een langdurig effect op de prijs te hebben.

De overheidsmaatregelen in de komende jaren zijn naar verwachting gericht op het vergroten van de potentiële pool van donoren. Het is echter onzeker of dit een grote impact zal hebben op het aanbod van plasma en daarmee op de prijs van plasma.

5 ONTWIKKELINGEN 2016 – 2018

Marktonderzoek | ConQuaestor

In dit hoofdstuk wordt de prijsvorming in de afgelopen jaren beschreven. Vervolgens wordt, onderbouwd met de bovenbeschreven verwachtingen over vraag en aanbod, een indicatie gegeven over de verwachting voor de prijsvorming tot en met 2018.

5.1 HANDEL IN PLASMA

De laatste jaren worden er regelmatig grote transacties gemeld van bloedplasma. Hiervan zijn geen of indicatieve prijzen bekend. Enige voorbeelden zijn:

- Green Cross uit Korea heeft een contract gesloten met de Braziliaanse overheid voor de levering van immunoglobuline ter waarde van 5,72 miljoen US Dollar[51].
- De bloedbank van Nieuw Zeeland, the New Zealand Blood Service, heeft aangegeven dat zij niet in staat is om voldoende plasma in te zamelen om te kunnen voldoen aan de totale vraag naar immunoglobuline in Nieuw Zeeland en dat het tekort zal worden geïmporteerd[52].
- De meerderheid van de lidstaten in Europa importeert plasmaproducten vanuit de commerciële plasmasector ter aanvulling van de eigen productie om te kunnen voorzien in de totale vraag vanuit hun gezondheidssector[53].
- LFB Biomédicaments France koopt plasma in bij de Franse bloedbank L'Etablissement Français du Sang (EFS) en daarnaast bij andere EU landen en de Verenigde Staten[54].
- BPL (UK) koopt plasma van inwinningscentra in de Verenigde Staten[54]
- Baxalta, Biotest, CSL Behring (CSL plasma) en Kedrion kopen plasma in van de volgende Europese landen; Oostenrijk, Tsjechië, Duitsland en Hongarije. In deze landen zijn commerciële inzamelingscentra actief[55].
- IPFA heeft bevestigd dat hun leden Sanquin en LFB Biomédicaments (Fr) overschotten van plasmaproducten exporteren die gemaakt zijn met Europees plasma wanneer hier binnen Europa geen vraag naar is als gevolg van concurrentie of overschotten[55].
- Denemarken heeft de productie van plasmageneesmiddelen uitbesteed aan CSL[56].

---

[51] AUS Sector monitoring, februari 2015

[52] AUS Sector monitoring, juni 2015

[53] Rapport An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivates focusing on their availability for patients 2015, pagina 83

[54] Rapport An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivates focusing on their availability for patients 2015, pagina 85

[55] Rapport An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivates focusing on their availability for patients 2015, pagina 103

[56] Rapport An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivates focusing on their availability for patients 2015, pagina 89

- BPL transporteert plasmageneesmiddelen gefabriceerd met US plasma naar landen binnen en buiten de Europese Unie[57].
- L'Etablissement Français du Sang ontvangt de marktprijs voor de producten die zij op de vrije markt verkoopt[58].
- Blood Source USA heeft een meerjarig contract afgesloten met LFB Biomédicaments France[59].
- CSL is de vaste samenwerkingspartner van New Zealand Blood Services[60].

---

[57] Rapport An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivates focusing on their availability for patients 2015, pagina 103

[58] http://www.dondusang.net/rewrite/article/3490/about-us/governance/governance.htm?idRubrique=1240

[59] Annual Report 2014 LFP

[60] Statement of Intent 2014-201 New Zealand Blood Services

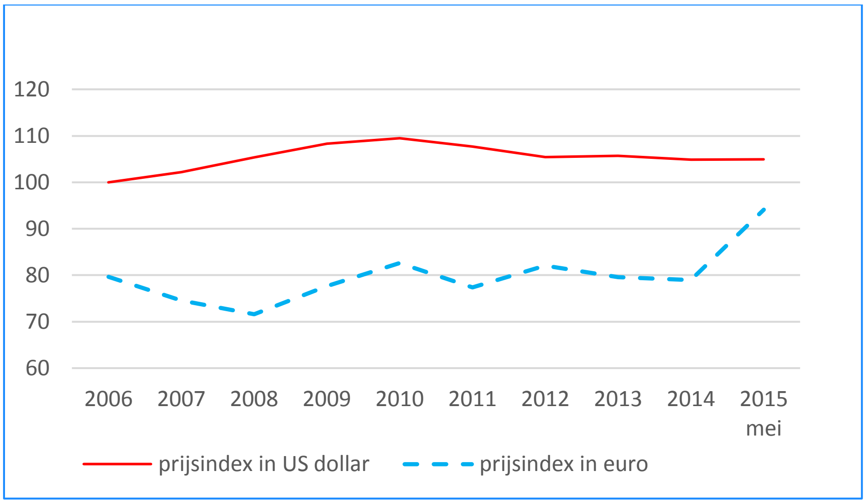
5.2 PRIJSONTWIKKELING 2008 – 2015

Gegevens over de prijs van bloedplasma zijn beperkt beschikbaar. Dit komt enerzijds doordat de meeste plasmaleveringen bedrijfsintern zijn, binnen een verticaal geïntegreerd bedrijf. Anderzijds is er sprake van meerjarige contracten tussen bloedinwinningscentra en geneesmiddelenproducenten. In beide gevallen geven de prijsgegevens direct inzicht in de kostenstructuur van de geneesmiddelenproducenten en zijn de prijsgegevens derhalve concurrentiegevoelige informatie.

Prijsgegevens die wel beschikbaar zijn, zijn met name gegevens van de Amerikaanse overheid en onderzoeksrapporten van enige gespecialiseerde marktonderzoekbureaus die vooral zicht hebben op de spotmarkt waarin incidentele overschotten en tekorten worden verhandeld.

Plasmaprijs in de Verenigde Staten

De prijsontwikkeling in de Verenigde Staten is interessant omdat dit de leidende markt is voor het aanbod van plasma. De VS is in feite de exporteur van plasma naar de rest van de wereld. De plasmaprijzen in de VS zijn weliswaar hoger dan in Europa maar de trend in de VS geeft een indicatie van de trend in Europa.



Figuur 9: VS Prijsindex producentenprijs voor menselijk bloedplasma gemiddelde kwaliteit 2006 - 2015 (2006=100)[61]

Tot 2010 is er sprake van een prijsstijging en vanaf 2010 wordt een daling ingezet. Deze is waarschijnlijk veroorzaakt door een abrupte daling van de gezondheidsuitgaven ten gevolge van de

---

[61] US Bureau of Labor Statistics: Producer Price Index by Industry: Blood and Organ Banks: Human Blood Plasma Services [PCU62199162199113], retrieved from FRED, Federal Reserve Bank of St. Louis https://research.stlouisfed.org/fred2/series/PCU62199162199113/, August 5, 2015). Wisselkoersen US-Dollar versus Euro: bron De Nederlandsche Bank.

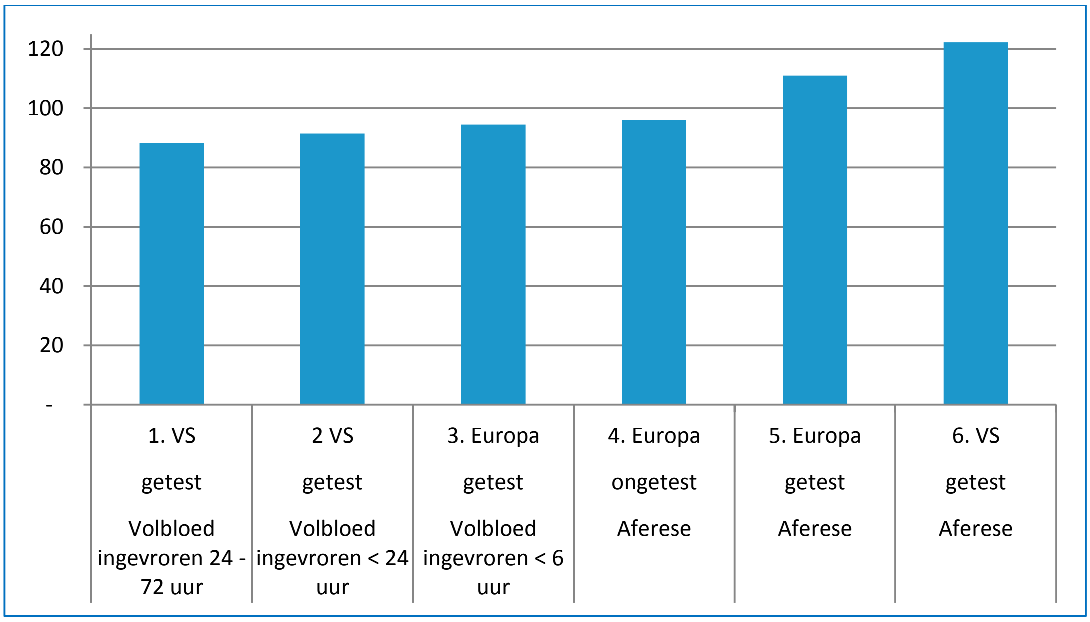
kredietcrisis. Over de totale periode (van juni 2006 tot en met mei 2015) is de prijs die de plasmaproducenten in de VS ontvangen (rode lijn, uitgedrukt in US-Dollar) met slechts 5 procent is gestegen. De plasmaprijzen zijn behoorlijk stabiel en vertonen slechts een lichte stijging. Dit wordt een ander verhaal als vanuit het Europese perspectief wordt rekening gehouden met de wisselkoersontwikkeling. Wanneer de prijsindex wordt uitgedrukt in Euro (de blauwe lijn, streepjeslijn) dan is de prijsfluctuatie aanzienlijk groter met 18%. Vooral de waardedaling van de Euro in het afgelopen jaar veroorzaakt de prijsstijging.
Benadrukt wordt dat het hier een prijstrend betreft die qua exacte prijsniveau niet direct te vertalen is naar de niveaus van de prijzen in Europa.

Verschillen in kwaliteit en in prijs

Er zijn prijsverschillen zichtbaar tussen de verschillende kwaliteiten plasma die worden aangeboden. Hierbij gaat het om:

- snelheid van invriezen;
- getest of ongetest plasma;
- land van afkomst van plasma;
- plasma gewonnen uit volbloed of aferese.

Onderstaande figuur geeft een voorbeeld van de verschillen.



Figuur 10: verschillende prijzen voor verschillende kwaliteiten plasma (2014/2015, in Euro per liter)[62]

[62] bron Marketing Research Bureau: International Blood/Plasma News, maart 2015, pag.97

Uit kolommen 1, 2 en 3 is af te leiden dat er een prijsverschil is afhankelijk van de snelheid waarmee plasma wordt ingevroren.
De kolommen 4 en 5 geven aan dat er een prijsverschil tussen getest en ongetest plasma van circa 15 euro.
De kolommen 5 en 6 wijzen op een prijsverschil tussen Europa en VS van circa 11 euro.
De Kolommen 3 en 5 geven een prijsverschil tussen volbloedplasma en afereseplasma van circa 16 euro.

Prijzen in Europa en VS

De meeste prijzen zijn uitgedrukt in Amerikaanse dollar (VS-markt en wereldmarkt) of in euro's (Europese markt). Met wisselkoersinformatie van De Nederlandsche Bank zijn deze hieronder omgerekend naar euro's. Enkele prijzen betroffen kilo's plasma. Deze zijn met een factor (1 liter weegt 1,04 kilogram[63]) omgerekend naar liters.
De volgende prijsranges zijn de afgelopen jaren genoteerd voor de meest gebruikelijke plasmakwaliteiten. Eén van de gepresenteerde jaren (ic. 2010) is het jaar waarop de eerder geadviseerde verrekenprijs is gebaseerd.

Euro per liter				
Europa	**Volbloedplasma**		**Afereseplasma**	
2009	95	110	100	114
2010	80	90	nb	nb
2014/2015	94	95	108	114
(Volbloedplasma < 6 uur ingevroren; in 2009 < 8 uur ingevroren)				

Tabel 5. Range van plasmaprijzen in Europa in euro per liter [64]

Euro per liter				
Verenigde Staten	**Volbloedplasma**		**Afereseplasma**	
2009	82	89	100	114
2010	70	90	90	110
2012	82	86	101	113
2014/2015	88	91	110	130
(Volbloedplasma < 24 uur ingevroren)				

Tabel 6. Range van plasmaprijzen in de Verenigde Staten in euro per liter[64]

---

[63] Bron: Panum Institute of Medical Physiology: Textbook in Medical Physiology and Pathophysiology: Essentials and Clinical Problems, Kopenhagen 2004

[64] Bron cijfers 2009: KCE rapport 2009, pag.18 en 19. Cijfers 2010: Eerder onderzoeksrapport, bij brief van de minister van VWS aangeboden aan de Tweede Kamer op 13 juli 2011, Tweede Kamer 2010-2011, 29 447, nr.13. Cijfers 2012: Marketing Research Bureau: International Blood/Plasma News, december 2012, pag.65.Cijfers 2e kwartaal 2014 tot en met 1e kwartaal 2015: Marketing Research Bureau: International Blood/Plasma News, maart 2015, pag.97

Uit de bovenstaande tabellen blijkt dat er een duidelijk prijsverschil is tussen afereseplasma en volbloedplasma waarbij de prijs van afereseplasma hoger ligt. De wisselkoersontwikkelingen (de US-dollar is tussen 2009 en 2015, 9% "duurder" geworden dan de euro) heeft tot gevolg dat in euro's uitgedrukt de prijzen in de VS aanzienlijk zijn gestegen.

De prijzen bewegen zich in de loop van jaren met een relatief laag niveau in 2010 Dit lage prijsniveau is verklaarbaar uit een tijdelijke overcapaciteit op het moment dat de effecten van de economische crisis ook voelbaar werden in de uitgaven voor gezondheidszorg. Van 2007 tot 2010 was er een sterke groei van de plasmaverwerking. Zo is de verwerking van afereseplasma in Europa in de periode gestegen van 6 naar 12 miljoen liter. In 2010 is deze groei vrij abrupt gestagneerd[65]. Een belangrijke oorzaak hiervan ligt in het effect van de economische crisis waardoor de structurele groei van de uitgaven voor de gezondheidszorg stokte[66]. Door de stagnatie van de groei van de vraag zijn als reactie hierop in 2010 al minder plasma verzamel centra geopend[67]. De tijdelijke overcapaciteit heeft gezorgd voor lagere prijzen op de spot markt in 2010[68].

De lichte prijsstijging in 2014/2015 sluit aan op de eerder beschreven ontwikkelingen in de sector dat de capaciteit wordt uitgebreid. Bovendien speelt hiermee dat vanwege de duurdere US-dollar de prijzen in Euro hoger zijn.

Over gehele periode 2009 tot 2014/2015 hebben wisselkoersontwikkelingen (de US-dollar is tussen 2009 en 2015, 9% "duurder" geworden dan de euro) tot gevolg dat in euro's uitgedrukt de prijzen in de VS aanzienlijk zijn gestegen. Uitgedrukt in US-Dollar zijn de Amerikaanse prijzen voor afereseplasma gestegen met 2% en voor volbloedplasma gedaald met 4%. Hiermee komen de prijsontwikkelingen uitgedrukt in nationale valuta meer overeen. Dit wijst opnieuw op een beperkte marktwerking waarbij met name lange termijn beslissingen (in de vorm van verticale integratie en meerjarige leveringscontracten) motieven zijn voor plasmalevering en er weinig mogelijkheden zijn om plasma aan andere partijen te leveren.
De verwachting kan worden uitgesproken dat door de capaciteitsuitbreidingen de prijs niet verder zal stijgen.

[65] Plasma Protein Therapeutics Association: The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe, 2014, pagina 7

[66] FOCUS on Health Spending @ OECD Health Statistics 2015, pagina 1

[67] National Blood Authority: Annual report 2009 / 2010, Australië, hoofdstuk 5.3

[68] International Blood and Plasma News 27, november 2010, pagina 124

Andere kwaliteiten en andere prijzen

Naast de bovengenoemde min of meer standaardkwaliteiten van plasma zijn er ook nog specifiekere kwaliteiten waarvoor in de laatste jaren diverse prijzen zijn genoteerd.

kwaliteit plasma	Getest	herkomst	periode	US-Dollar per liter	bron
Plasma voor klinische gebruik	getest	Duitsland	2015, juli	247	Haema GMBH, mail 27 juli
Aferese plasma	ongetest	Europa	2014 Q2 t/m 2015 Q1	118 - 126	IBPN, maart 2015, pag.97
Plasma van nieuwe donoren	ongetest	VS	2012	60 - 85	IBPN, december 2012, pag.65
Plasma ingevroren tussen 24 en 72 uur	getest	VS	2014 Q2 t/m 2015 Q1	112	IBPN, maart 2015, pag.97
Volbloed plasma cryo arm	getest	VS	2014 Q2 t/m 2015 Q1	100	IBPN, maart 2015, pag.97
Plasma van nieuwe donoren	ongetest	VS	2014 Q2 t/m 2015 Q1	60	IBPN, maart 2015, pag.97

Tabel 9. Diverse kwaliteiten en prijzen van plasma

5.3 PRIJSVERWACHTING TOT EN MET 2018

Deze paragraaf beschrijft de prijsverwachtingen tot en met 2018. Dit is een beperkte horizon, beredeneerd vanuit de plasmasector, De plasmasector wordt gekenmerkt door meerjarige en kapitaalintensieve investeringen in de uitbouw van inwinnings- en fractioneringscapaciteit.

Voor wat betreft het aantal medische toepassingen van plasmageneesmiddelen is de verwachting dat deze zullen worden uitgebreid. Hierbij zijn, binnen een horizon van 3 jaar, geen grote marktschokken te verwachten omdat introductie van nieuwe geneesmiddelen meerjarige procedures zijn.

Per saldo is de verwachting dat de sector verder zal groeien waarbij gedreven door een grotere vraag het aanbod gestaag zal worden uitgebreid door de bestaande bedrijven.

Wel is het zo dat er prijsfluctuaties kunnen optreden vanwege tijdelijke plasmaoverschotten (aanbod) of onderbezetting van verwerkingscapaciteit (vraag).

Tevens moet bedacht gehouden worden dat de prijsnoteringen spotmarktprijzen zijn die in relatief korte tijd kunnen fluctueren. De gepresenteerde prijsgegevens zijn derhalve momentopnamen.

De verwachting voor de prijsontwikkeling in de komende jaren is analoog aan de verwachte marktontwikkeling. De prijzen zullen op kortere termijn fluctueren maar op langere termijn zullen de prijzen stabiel zijn.

5.4 CONCLUSIE

De handel in plasma is beperkt maar vindt wel plaats. De sectorale ontwikkelingen laten een gestage groei zien van de vraag naar en daarmee het aanbod van plasma. De sector wordt gekenmerkt door strenge regulering waarbij de inwinning van de “grondstof” een zeer zorgvuldig en arbeidsintensief proces is. Effect is dat ontwikkelingen op het gebied van wijzigingen in vraag en aanbod ook langzaam verlopen. Voor de onderzoeksperiode van 2016 tot en met 2018 betekent dit dat er geen verwachtingen zijn voor grote marktschokken.

Samengaand met deze geïntegreerde markt zijn er weinig prijsgegevens publiekelijk bekend zodat de prijsverwachtingen veelal de vorm hebben van prijsranges die op een spotmarkt die tot stand komen.
De prijzen zullen op de kortere termijn kunnen fluctueren (bijvoorbeeld door tijdelijke mismatch tussen vraag en aanbod of wisselkoersbewegingen) maar op de langere termijn zullen de prijzen stabiel zijn. Voor de onderzoeksperiode 2016-2018 is de verwachting dat er geen grote fluctuaties ten opzichte van het huidige prijsniveau zich zullen voordoen.

Het aanbod van plasma wordt bepaald door de vraag naar plasma en met name de vraag naar plasmageneesmiddelen. Er is een toenemende vraag naar plasmageneesmiddelen van ruim 6% per jaar en als reactie hierop zijn de bestaande bedrijven nieuwe inzamelingscentra aan het bouwen die de komende jaren in bedrijf zullen worden genomen. Ook worden nieuwe productiefaciliteiten gebouwd. Er zijn op dit moment investeringsplannen om de capaciteit met 11% uit te breiden. Hierdoor kan tijdelijk overcapaciteit ontstaan die zal worden gemitigeerd door het beperken van nieuwbouw. Deze voortdurende afstemming tussen de groei van vraag en de groei van aanbod (met wisselend tijdelijke overcapaciteit of tijdelijke plasmaoverschotten) zal naar verwachting niet groot genoeg zijn om een langdurig effect op de prijs te hebben.

Bovenstaande leidt tot de volgende adviezen over de toe te passen verrekenprijs bij Sanquin:

- Wanneer exact dezelfde methode van prijsbepaling wordt gebruikt als bij de vorige prijsvaststelling in 2011[69] dan resulteert een marktprijs die ligt tussen €94 en €95 per liter plasma. Dit is de meest recente prijs voor volbloedplasma in Europa dat volledig is getest en ingevroren is binnen 6 uur;

[69] Brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer aangeboden op 13 juli 2011, Tweede Kamer 2010–2011, 29 447, nr. 13

- Te overwegen valt om voor de levering van afereseplasma (in 2014 was bij Sanquin circa 45% van de levering afereseplasma, zie paragraaf 3.4) een verrekenprijs vast te stellen op basis van de marktprijs van afereseplasma. Hiermee wordt de marktconformiteit vergroot. De meest recente prijs voor afereseplasma in Europa volledig getest, ligt tussen de €108 tot €114 per liter afereseplasma;

- De plasmaprijzen zijn op langere termijn redelijk stabiel maar op kortere termijn is er wel enige fluctuatie. Dit brengt het risico met zich mee dat korte termijn fluctuaties in de prijzen de interne verrekenprijs over een langere meerjarige periode bepalen. Het verdient de aanbeveling om de systematiek aan te passen zodat dit risico wordt beperkt door bijvoorbeeld een meerjarig gemiddelde prijs te hanteren of de verrekenprijs frequenter vast te stellen.

.

BIJLAGE: A GERAADPLEEGDE DOCUMENTEN

American Blood Centers: *Blood Services: Cost, Reimbursement and Billing*, in Blood Counts, 1 september 2005, Washington DC

American Blood Centers: *Blood Services: Blood Costs and the Market basket*, in Blood Counts, 1 oktober 2009, Washington DC

Australian Blood Authority: diverse Monitoring International Trends, 2014 – 2015

Australian Blood Authority: Annual report 2009 / 2010

Canadian Bloodservices: *Annual report 2013 – 2014*, Ontario Canada

China Biologic Products Inc. *Prospectus* 5 juni 2015

ConQuaestor: *Sanquin, Kostentoerekening van Sanquin en de houdbaarheid van de voorziening in plasmageneesmiddelen*, Bijlage bij brief van minister van VWS aan de Tweede Kamer, 13 juli 2011, Tweede Kamer 2010–2011, 29 447, nr.13

Deutsches Rotes Kreuz: Blutspende und Geld, in Blutbild ausgabe 2, 2011

European Blood Association: *Competition in the EU blood component market*, EBA position paper, januari 2009

European Blood Alliance Perspective: *Blood, Tissues and Cells from human origin,* 2013

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe: *The collection, testing and use of blood and blood components in Europe*, 2011

Europese Commissie: *An EU-wide overview of the market of blood, blood components and plasma derivatives focusing on their availability for patients*, Creative Ceutical Executive report revised by the Commission to include stakeholders' comments, 2015, C-C/EAHC-EU Commission

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg: *Hoe zelfvoorziening in stabiele plasmaderivaten voor België verzekeren?,* België, KCE reports 120A, 2009

IPFA, website www.ipfa.nl geraadpleegd juli 2015

Karré, P.M.: *Heads and tails: Both sides of the coin: An analysis of hybrid organizations in the Dutch waste management sector*, Den Haag, 2011

Koncept Analytics: *Global Blood Plasma Marketreport 2010,* maart 2010

Koncept Analytics: *Global Blood Plasma Marketreport 2015,* juli 2015

LFB, *Annual Report 2014*, April 2015

Macquarie Wealth management: *CSL: Global industry report*, 10 maart 2015

Marketing Research Bureau: *A short introduction to the plasma industry*, august 2014

Marketing Research Bureau: diverse uitgaven van *International Blood/Plasma News*, 2010 - 2015

Marketing Research Bureau: *History of Plasma fractionation*, website Marketing Research Bureau, geraadpleegd juli 2015

Minister van VWS: *Brief aan de Tweede Kamer*, 13 juli 2011, Tweede Kamer 2010–2011, 29 447, nr.13

New Zealand Blood Service, *Statement of Intent 1 July 2014-30 June 2018*, datum 27 februari 2014

OECD: FOCUS on Health Spending, OECD Health Statistics 2015

Persistence Market Research: Blood Plasma Market – Global Industry Analysis and Forecast to 2020, website Persistence Market Research, description, geraadpleegd 24 juli 2015.

Plasma Protein Therapeutics Association: *The PPTA vision on the plasma protein therapies sector for the next decade in Europe*, 10 april 2014

Plasma Protein Therapeutics Association: *magazine the Source*, fall 2014

Population Reference Bureau: *Population 2010, world population data sheet*.

Research and Markets: Description report Global Intravenous Immunoglobulin Markets, Forecast 2014-2021. Website Research and Markets geraadpleegd op 26 juli 2015.

Robert, P.D.: Worldwide Supply and Demand of Plasma And Plasma-Derived Medicines, pagina 111-120, Iranian Journal of blood and cancer, number 3 2011

Robert, P.D.: Self-sufficiency facts and pitfals, pagina 32-38, The Source, Fall 2014

Sanquin*: Bloedwijzer deel 1: Erytrocyten, Trombocyten, Vers bevroren plasma*, versie 005, 29 april 2013

Sanquin: *Jaarverslag 2014*, Amsterdam 2015

Slappendel, Prof. dr.R.: Perspectief van de zorgondernemer, Presentatie Clingendael, maart 2014

Slonim, R, C. Wang en E. Garbarino: *Market for Blood*, Journal of Economic Perspective, nr.2, Spring 2014, pagina 177–196

Smit C. en De Knecht van Eekelen A.: *Bloeddonatie Ideëel of commercieel*, Medisch contact publicatie nr. 3, 16 januari 2014

United States Bureau of Labor Statistics: *Producer Price Index by Industry: Blood and Organ Banks: Human Blood Plasma Services [PCU62199162199113]*; geraadpleegd via website Federal Reserve Bank of St. Louis https://research.stlouisfed.org/fred2/series/PCU62199162199113/, August 5, 2015)

United States Department of Health and Human Services: *The 2011 National Blood Collection and Utilization Survey Report*, Maryland Verenigde Staten

World Health Organization: *Improving access to safe blood products through local production and technology transfer in blood establishments*, 2015

World Health Organization: WHO Technical Report Series, No 840, 1994 Annex 2 *Requirements for the collection, processing and quality control of blood, blood components and plasma derivatives*